

## ИССЛЕДОВАНИЕ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ КОМПОНЕНТОВ АНТИДОТА «МЕТИС»

Токсикология – наука, изучающая физические и химические свойства ядов (вредных или отравляющих веществ), механизмы их действия на организм человека, закономерности развития и течения патологических процессов (отравлений) и разрабатывающая методы их диагностики, лечения и профилактики. Цель токсикологии как науки - непрерывное совершенствование системы мероприятий, средств и методов, обеспечивающих сохранение жизни, здоровья и профессиональной работоспособности отдельного человека, коллективов и населения в целом в условиях повседневного контакта с химическими веществами и при чрезвычайных ситуациях.

Для лечения в клинической токсикологии, как и в других областях практической медицины, используют симптоматические, патогенетические и этиотропные средства терапии. Симптоматические и патогенетические вещества назначают, ориентируясь на проявления интоксикации, при этом одно и то же лекарство часто можно вводить при отравлениях совершенно разными токсикантами (ядами). Этиотропные препараты вводят, основываясь на знаниях непосредственной причины отравления, особенностей механизмов действия яда. Этиотропные препараты, введенные в срок и в нужной дозе, могут практически полностью предотвратить проявления интоксикации. В то время как симптоматические средства устраняют лишь отдельные проявления отравления, облегчают его течение [1]. В токсикологии, термину этиотропное средство терапии, тождественен термин антидот (противоядие). Антидотом (от Antidotum, "даваемое против") называется лекарство, применяемое при лечении отравлений и способствующее обезвреживанию яда или предупреждению и устранению вызываемого им токсического эффекта [2]. Антидот должен обладать высокой эффективностью, хорошей переносимостью и дешевизной. Поскольку антидот, как и токсикант, представляет собой химическое вещество, очень важным является подбор правильной дозы и схемы введения, иначе он может нанести организму не меньший вред, чем отравляющее вещество. Поэтому состав, схема введения и доза тщательно изучаются в экспериментах, и лишь затем антидот внедряется в практику. Также необходимо сравнивать новые средства с уже существующими. Показателями сравнения являются: эффективность, переносимость, удобство использования, сроки хранения, стоимость. Оценку эффективности средств, рассматриваемых как потенциальные антидоты, можно проводить в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

В данной работе мы оценивали влияние компонентов антидота под кодовым названием МЕТИС, разработанного для применения при острой интоксикации некоторыми метаболическими ядами (фторацетат, фторацетамид, этиленгликоль) на функциональную активность клеток в экспериментах *in vitro*. В качестве модели использовали тромбоцитарную фракцию крови как одну из наиболее изученных и доступных функциональных моделей в фармакологии. Тромбоциты имеют на своей мембране множество разнообразных рецепторных комплексов: выявлено более 20 участков связывания БАВ различной химической природы (пуринов, катехоламинов, производных триптофана, простагландинов, пептидов, иммунных комплексов и компонентов системы комплемента). Реакция тромбоцитов прежде всего позволяет судить о характере воздействия веществ на систему клеточного гемостаза, а также помогает понять реакцию на эти воздействия других клеток организма, имеющих аналогичные рецепторы или внутриклеточные структуры.

Исследовался 7,5% раствор глутамата натрия в спиртовом растворе нитроглицерина (далее – раствор А).

Эксперимент проводился по следующей методике:

- беспородных крыс-самцов наркотизировали уретаном в дозе 1 г/кг внутривенно и делали забор 5 мл крови из сонной артерии, в качестве антикоагулянта использовали 3,2% раствор цитрата натрия в соотношении кровь: антикоагулянт=9:1;
- исследования проводили на обогащенной тромбоцитами плазме, которую получали центрифугированием крови в течение 7 мин при 120g;
- для оценки функциональной активности тромбоцитов использовали метод малоуглового светорассеяния [3];
- регистрацию светорассеяния производили на лазерном анализаторе микрочастиц «ЛАСКА-2К» (НПФ «Люмекс», СПб);
- проводили серию опытов (4-6) при разных концентрациях индуктора (АДФ) и двух различных концентрациях исследуемого раствора А в кювете – 0,2% и 1%;
- функциональную активность тромбоцитов оценивали по максимальной скорости агрегации ( $U_{max}$ ) и полумаксимальной эффективной концентрации активатора (ЕС50) после введения раствора А в сравнении с контрольным образцом, куда А не вводился.

В результате эксперимента было установлено, что при внесении раствора А в опытах *in vitro* достоверных отличий параметра ЕС50 от контроля не наблюдалось ни при одной из исследованных концентраций. При этом максимальная скорость агрегации  $U_{max}$  во всех проведенных опытах достоверно снижалась по сравнению с контролем. Агрегация тромбоцитов может стать причиной нарушения микроциркуляции, что, в свою очередь, обуславливает развитие циркуляторной гипоксии, поэтому вещества, способствующие снижению скорости агрегации, повышают устойчивость клеток и тканей к неблагоприятным воздействиям. Исследования в данном направлении продолжаются

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Куценко С.А. Основы токсикологии // СПб. – Фолиант. - 2004. - 715 с.
2. Карасик В.М. Прошлое и настоящее фармакологии и лекарственной терапии. // М.: Медицина, 1965. – 183 с.
3. Миндукшев И.В. Исследование кинетики активации и агрегации тромбоцитов методом малоуглового светорассеяния. // Дис. ... канд. биол. наук. – СПб.: СпбГУ, 1996. – 103 с.